

© Е.Н. Чичерина, А.В. Падыганова, 2013

## Факторы развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений у женщин

Е.Н. ЧИЧЕРИНА, А.В. ПАДЫГАНОВА

Кафедра внутренних болезней Кировской государственной медицинской академии

### Factors for the development and progression of cardiorenal complications in women

E.N. CHICHERINA, A.V. PADYGANOVA

Kirov State Medical Academy

#### Аннотация

Представлено современное состояние вопроса о факторах развития кардиоренальных осложнений у женщин. Показано, что большое значение в ведении женщин репродуктивного возраста, а также в период менопаузы и постменопаузы должно уделяться оценке всех факторов риска развития и прогрессирования хронических заболеваний почек и сердечно-сосудистой патологии. Изучение особенностей этих факторов у женщин, включение их в крупные рандомизированные исследования наряду с мужчинами, будет служить основой для разработки более эффективных программ профилактики и терапии сердечно-сосудистой и ренальной патологии, а, следовательно, позволит снизить инвалидность, повысить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

*Ключевые слова:* кардиоренальные осложнения, факторы риска, женщины.

The paper describes the state-of-the-art of risk factors for cardiorenal complications in women. It is shown that while managing women of reproductive, menopausal, and menopausal ages, great importance should be attached to the assessment of all risk factors for the development and progression of chronic renal and cardiovascular diseases. Investigations of the specific features of these factors in women, their enrollment along with men in large-scale randomized trials will serve as a basis for developing more effective programs for the prevention and therapy for cardiovascular and renal diseases and hence will be able to reduce disability rates, to increase quality of life, and to prolong its span.

*Key words:* cardiorenal complications, risk factors, women.

АГ — артериальная гипертония  
АД — артериальное давление  
ГБ — гипертоническая болезнь  
ГЦ — гомоцистеин  
ДЭ — дисфункция эндотелия  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИМ — инфаркт миокарда  
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности  
МАУ — микроальбуминурия  
МС — метаболический синдром

СД — сахарный диабет  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ССО — сердечно-сосудистые осложнения  
ССС — сердечно-сосудистая система  
ТГ — триглицериды  
ТСПН — терминальная стадия почечной недостаточности  
ФР — фактор риска  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХПН — хроническая почечная недостаточность  
ХС — холестерин

Последнее десятилетие ознаменовалось существенным увеличением частоты выявления у населения хронической сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности (ХПН) [1, 2]. По данным крупных регистров NHANES (National Health and Nutrition examination Survey), распространенность стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин в общей популяции составляет 13% [3]. Это сопоставимо с частотой заболеваний, традиционно рассматриваемых как социально значимые — ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхиальная астма, сахарный диабет (СД). При этом лишь около 1/4 лиц со сниженной СКФ информированы о наличии у них хронической болезни почек (ХБП) [4]. Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения

функции почек являются независимыми факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти [5].

По данным исследования HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), легкая ХБП (креатинин плазмы 124—200 мкмоль/л) независимо от других ФР и лечения ассоциировалась с увеличением на 40% сердечно-сосудистой смертности, частоты развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [6].

Взаимосвязи дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы (ССС) носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи [7, 8]. В этом контексте, с одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с изменениями ССС; с другой — активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических про-

#### Сведения об авторах:

Чичерина Елена Николаевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней, науч. рук.

#### Контактная информация:

Падыганова Алсу Вазиховна — заоч. асп. каф. внутренних болезней, врач-терапевт Кировского областного клинического перинатального центра; e-mail: alsupadyganova@mail.ru

цессов, являясь активным генератором и традиционных, и нетрадиционных ФР [3, 9]. Сведения о взаимообусловленности патологических процессов в ССС и почках, двунаправленность действия ФР, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания позволяют представлять данные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих кардиоренальный синдром [10].

В «Национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике» (ВНОК, 2011) отмечено, что женщины находятся в менее выигрышном положении по сравнению с мужчинами практически на всех этапах кардиоваскулярного континуума [11].

В нашем обзоре мы попытаемся показать, что женщины также подвержены быстрому прогрессированию заболеваний в рамках кардиоренального континуума.

В последние десятилетия XX века пришло понимание того, что женщины болеют сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и умирают от них так же часто, как и мужчины [12]. У женщин чаще имеется сочетание нескольких дополнительных ФР. Если у мужчин распространены коронарные осложнения, связанных с двумя или более дополнительными ФР, составляет 30%, то у женщин — почти 70% случаев [13]. Наиболее уязвимы в отношении риска развития ССЗ женщины в период менопаузы, когда прекращается защитное действие эстрогенов. Однако ошибочно полагать, что до момента менопаузы женщина защищена от ССЗ [12].

Риск развития ССЗ начинает повышаться у женщин примерно на 10 лет позже, и умирают от ССЗ женщины в более пожилом возрасте, чем мужчины [11], но при этом профилактические мероприятия должны быть начаты задолго до наступления фатальных ССО.

В структуре обращаемости взрослого населения в России по поводу болезней системы кровообращения на долю ИБС приходится 26,6%, а в структуре заболеваемости среди взрослого населения — 20,1%. Распространенность стенокардии резко увеличивается с возрастом: у мужчин от 2—5% в возрасте 45—54 лет до 11—20% в 65—74 года, а у женщин от 0,5—1 до 10—14% соответственно. Среди лиц среднего возраста стенокардия развивается в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин, а после 75 лет эта разница почти исчезает [11, 14—16]. В настоящее время растет частота случаев внезапной смерти среди женщин 35—44 лет, страдающих ИБС [17]. В последнее время появились данные о половых различиях в результатах коронарной ангиопластики [18]. Одной из возможных причин повышенной смертности среди женщин исследователи считают относительно меньшую площадь поверхности тела и большую частоту нарушения функции почек [19].

Точное измерение экскреторной функции почек крайне важно как в клинической практике, так и в исследовательских работах. Как отмечают К.Г. Геддес, Р. Мактиер [20], введение в практику измерения СКФ и новой дефиниции «хроническая болезнь почек» возобновили интерес к методам исследования функции почек.

В соответствии с рекомендациями К/DOQI (2007) наличие ХБП следует констатировать, основываясь на признаках поражения почек и уровне СКФ независимо от диагноза, приведшего к почечной патологии [21].

В США хронические заболевания почек чаще встречаются у женщин, чем у мужчин [22]. В настоящее время в России отсутствуют крупные исследования, посвященные изучению распространенности снижения функции почек у женщин [23].

Несмотря на широкую распространенность ХБП и ассоциированный с ней высокий риск развития ССО, она часто остается недиагностированной, а осведомленность пациентов о наличии у них этой патологии очень низкая. Скрининговое обследование для выявления ХБП должно занять важное место в структуре профилактики как заболеваний почек, так и ССЗ [9]. Все это обуславливает актуальность изучения ФР развития и прогрессирования хронических заболеваний почек и ССЗ, в том числе у женщин.

Концепция кардиоренального синдрома основана на существовании взаимно влияющих патогенетических факторов, как неблагоприятно влияющих на сократительную способность мио-

карда, так и определяющих прогрессирующее снижение функциональной способности и выживаемости почки [7, 8, 24].

Таким образом, выделяют общие ФР развития и прогрессирования хронических заболеваний почек и ССЗ [21, 25].

Остановимся на некоторых модифицируемых ФР развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений [21], на которые потенциально можно повлиять, проводя профилактику хронических заболеваний почек и ССЗ. Необходимо отметить, что у женщины, благодаря репродуктивному статусу [14], таких ФР несколько больше, чем у мужчин.

При более подробном изучении вопроса попробуем объяснить, почему у женщин риск развития и прогрессирования хронических заболеваний почек и ССЗ не меньше, а по некоторым показателям даже выше, чем у мужчин.

**1. Дислипидемия.** Известно, что уже для молодого возраста характерна высокая частота гиперхолестеринемии, достигающая более 41% у мужчин и более 51% у женщин, причем в группе 55—64 лет она увеличивается до 76 и 82% соответственно [26]. Преобладание повышенных концентраций холестерина (ХС) в крови у женщин отмечают во всех возрастных группах [27].

Повышенный риск развития ССЗ при гиперхолестеринемии непосредственно обусловлен увеличением концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и уменьшением — липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), поэтому изменение данных показателей в сыворотке крови свидетельствует о нарастающей угрозе развития атеросклероза [16].

Распространенность низкой концентрации в крови ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин) в Российской популяции составляет 16,6 и 20,8% соответственно [26, 28].

Частота развития гипертриглицеридемии в 2,5—3 раза выше у мужчин, чем у женщин, в возрасте 20—50 лет; при этом в более старшем возрасте этот показатель у мужчин практически не изменяется, а у женщин продолжает увеличиваться, достигая 28,5% [27].

**2. Артериальная гипертензия (АГ).** Частота развития такой распространенной патологии, как гипертоническая болезнь (ГБ), в Российской Федерации характеризуется у мужчин снижением (с 37,2 до 36,6%), а у женщин ростом (с 40,4 до 42,9%) [16]. Известно, что ГБ у женщин возникает в более поздние сроки, чем у мужчин, но при этом отличается более тяжелым течением и частым развитием осложнений [29].

Почки — одни из основных органов-мишеней при АГ. По данным USRDS (United States Renal Data System), АГ является вторым по значимости (после СД) ФР развития ХПН [30].

**3. СД.** Большинство исследователей указывают на преобладание среди больных СД женщин, доля которых колеблется от 57 до 65% [31]. Наличие СД повышает риск возникновения ИБС у женщин в 3—7 раз, у мужчин — в 2—3 раза, а при метаболическом синдроме (МС) риск смерти у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин [32]. При этом риск развития нефропатии при СД более значимый у женщин, чем у мужчин [33].

Женщины с гестационным диабетом в анамнезе имеют больший риск развития СД 2-го типа в дальнейшем [11].

**4. Курение.** В последние годы, по данным ВОЗ, наблюдается отчетливая тенденция к увеличению распространения курения среди молодых женщин. Так, в возрастной группе 20—29 лет доля курящих женщин в 10 раз больше, чем в возрасте старше 60 лет.

Известно, что курение, особенно у молодых женщин, существенно увеличивает риск развития ССЗ (риск развития ИБС, ИМ, инсульта, сердечной недостаточности, смертельных осложнений от этих заболеваний и внезапной смерти, а также СД) [11]. Риск развития заболеваний и осложнений зависит от количества выкуриваемых сигарет. В отличие от мужчин, у которых риск увеличивается при выкуривании более 15 сигарет в сутки, у женщин он увеличен даже при выкуривании 1—4 сигарет. Курение также способствует раннему наступлению менопаузы [14].

**5. Ожирение.** По прогнозам экспертов ВОЗ, при сохранении существующих темпов роста распространения данной патологии к 2025 г. в мире будет насчитываться более 300 млн человек с диагнозом «ожирение», из них более 200 млн составят женщины репродуктивного возраста [34].

Во всех странах мира ожирение чаще встречается у женщин, чем у мужчин, причем за последние 20 лет частота развития ожи-

рения среди женщин увеличилась в 2 раза [35, 36]. Одной из причин половых различий при ожирении является прибавка массы тела после менопаузы, которая отмечается более чем у 50% женщин [37–39]. Увеличение массы тела в климактерический период приводит к формированию менопаузального МС, основные проявления которого — абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена [35, 38]. В настоящее время частота развития ожирения у женщин старше 20 лет в популяции достигает 35% [40], причем в возрасте 30–39 лет ожирение встречается в 2 раза чаще [38].

Кроме того, высокий индекс массы тела является независимым и потенциально модифицируемым ФР развития терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) [41]. При избыточной массе тела риск развития ТСПН повышается в 1,9 раза при ожирении I степени — в 2,6 раза, II степени — в 6,1 раза и III степени — в 7,1 раза [42].

**6. Снижение СКФ.** Снижение функции почек необходимо рассматривать в качестве причины ускоренного развития изменений ССС, что объясняется метаболическими и гемодинамическими сдвигами, сопутствующими развитию дисфункции почек и обеспечивающими в данной ситуации формирование таких ФР, как альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидантный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия [10, 43, 44].

Распространенность ХБП у женщин, особенно определенных возрастных категорий, не столь существенно отличается от таковой у мужчин и, более того, связана с действием тех же самых ФР [45].

**7. Гипергомоцистеинемия.** Высокие концентрации гомоцистеина (ГЦ) — важнейший фактор раннего развития атеросклероза и тромбоза. Повышение уровня ГЦ в плазме крови сопровождается угнетением синтеза тромбомодулина, снижением активности антитромбина III и гепарина, а также активацией продукции тромбоспандина А<sub>2</sub> [46]. В высоких концентрациях ГЦ способствует агрегации тромбоцитов посредством снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора — оксида азота, индукции тканевого фактора и стимуляции пролиферации гладких мышечных клеток. Он оказывает непосредственное повреждающее действие на эндотелий сосудов, приводя к развитию дисфункции эндотелия (ДЭ) [47].

Следует отметить, что повышение концентрации ГЦ на 5 мкмоль/л приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов сердца на 80% у женщин и на 60% у мужчин [48].

**7. Микроальбуминурия (МАУ).** Известно, что МАУ представляет собой проявление генерализованного нарушения проницаемости эндотелия и повышает риск развития ССО у больных АГ, СД [49]. МАУ является одним из наиболее надежных и достоверных маркеров ДЭ, отражая высокую вероятность не только ухудшения функции почек, но и развития ССО [7, 8, 21, 48].

Частота развития МАУ в общей популяции колеблется от 5 до 15% [9]. При этом, по данным R. Pontremoli [49], распространенность МАУ у мужчин и женщин практически одинаковая (6,4 и 7,1% соответственно).

**8. Анемия.** Данная патология занимает первое место среди 38 самых распространенных заболеваний человека [50]. Особенно актуальна эта проблема для детей и женщин репродуктивного возраста, в том числе беременных [51, 52]. В ряде работ показано значение анемии в развитии ремоделирования миокарда [52, 53]. Анемия может способствовать развитию ишемии миокарда, вызывая повышение сердечного выброса, уменьшение времени наполнения коронарных артерий, снижение обеспечения миокарда кислородом и вазодилатационного резерва [54]. Комплекс клинических и структурно-функциональных изменений ССС у пациентов с железодефицитной анемией принято называть анемическим сердцем или, по современной классификации, метаболической (анемической) кардиомиопатией [55, 56], при которой требуются специальные лечебные мероприятия.

**9. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена.** С 35 лет у женщин и с 45 лет у мужчин начинается физиологическая потеря костной массы [57–59]. В начале потеря не превышает 0,3–0,5% в год, при наступлении менопаузы потеря костной ткани ускоряется до 2–3% в год, продолжаясь в таком темпе до 65–70 лет [59].

При нарушении фосфорно-кальциевого обмена кальций накапливается в медиальной оболочке артерий и атеросклеротических бляшках [60]. При ХБП кальций накапливается в гладкомышечном слое сосудов и в кардиомиоцитах, способствуя повышению артериального давления (АД), кальцификации сосудов и клапанов сердца, гипертрофии миокарда, сердечной недостаточности [57]. Эти нарушения могут изменить соотношение между потребностью и обеспечением миокарда кислородом с развитием ишемии [54]. По данным зарубежных публикаций, у пациентов, перенесших остеопоретический перелом шейки бедренной кости, в 70% случаев имеется патология ССС [61].

Частота развития данных нарушений выше у женщин [58]. Так, в работе Z. Nowak и соавт. [62] в зависимости от исследуемого отдела скелета остеопороз был диагностирован у 20–68% женщин и 2–40% мужчин.

**10. Пероральные противозачаточные средства и заместительная гормональная терапия.** У женщин репродуктивного возраста риск развития ИМ увеличивается в 3–4 раза при использовании пероральных противозачаточных средств [63]. Одним из возможных объяснений этого может быть то что прием эстрогенсодержащих контрацептивов ведет к гипергомоцистеинемии, которая, как мы отмечали, является независимым модифицируемым ФР развития ДЭ [64], лежащей в основе патогенеза кардиоренальных осложнений.

Применение пероральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии также связано с повышенной экскрецией альбумина с мочой и клиренсом креатинина, увеличением резистентности почечных сосудов и фильтрационной фракции [63], а, следовательно, и с прогрессированием снижения функции почек.

АГ и метаболические нарушения во время беременности (гестационная АГ, преэклампсия, эклампсия, гестационный СД) являются маркерами повышенного риска развития ССЗ в дальнейшем [11]. Примерно 50% обследуемых пациенток с ГБ отмечали, что впервые АД у них повышалось время беременности; у многих женщин в последующие годы после родов уровень АД был нормальным, а ГБ развивалась обычно после 40 лет [65]. У женщин, имеющих в анамнезе преэклампсию, отмечено увеличение смертности от ССЗ в 1,65 раза, а если преэклампсия заканчивалась преждевременными родами, то риск смерти от ССЗ в будущем увеличивался в 8 раз [14, 65, 66]. Тяжелая преэклампсия, эклампсия может сопровождаться также развитием почечной недостаточности [28].

Кроме того, в настоящее время беременность рассматривают в качестве физиологической модели хронического стресса, сопряженной с высокой активностью симпатико-адреналовой системы, что также является одним из ФР развития и прогрессирования ХБП и ССЗ [28].

**11. Менопауза.** Утрата гормональной активности у женщин с наступлением менопаузы обуславливает формирование нарушений липидного состава крови (повышение уровня ХС, ЛПНП, триглицеридов — ТГ) [67], возникновение изменений в сосудах (снижение продукции простаглицлина, увеличение уровня эндотелина, уменьшение зависимой от эндотелия вазодилатации) [68]. Женщины в период менопаузы и постменопаузы больше подвержены риску развития ССО.

Результаты, полученные М.В. Леоновой и соавт. [69], показали, что часто развивается постменопаузальный МС, который сопровождается повышением концентрации лептина в 2 раза, а сочетания постменопаузального МС с патологическим (морбидным) ожирением — в 3 раза. Существует гипотеза о роли лептина в формировании дисфункции почек и нефроангиосклероза [39, 40].

Своевременное назначение медикаментозной терапии позволяет снизить риск развития ССО и ренальных осложнений, замедлить прогрессирование дисфункции почек [9, 14].

Сохранение субклинических нарушений функции почек на фоне лечения, даже при достижении контроля таких ФР, как АД, и регресс других органных поражений, может отрицательно сказываться на прогнозе у пациента [9]. Так, если частота развития ССО при СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> составляет 5,3%, то при снижении этого показателя  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> она достигает 10,1%; частота развития инсульта составляет 2,8 и 7,5% соответственно,

смертность — 8,1 и 23% соответственно, частота развития всех осложнений (смерть и сердечно-сосудистые катастрофы) — 13,2 и 30,1% соответственно [70]. Риск развития ССЗ возрастает прямо пропорционально увеличению МАУ [30]. Таким образом, необходима своевременная оценка факторов «кардиоренального риска» и их комплексная коррекция.

Большое значение в ведении женщин репродуктивного возраста, а также в период менопаузы и постменопаузы должно уде-

ляться оценке всех ФР развития и прогрессирования хронических заболеваний почек и ССЗ. Изучение особенностей этих факторов у женщин, включение их в крупные рандомизированные исследования наряду с мужчинами будет служить основой для разработки более эффективных программ профилактики и терапии ССЗ и ренальной патологии, а, следовательно, позволит снизить инвалидизацию, повысить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Визир В.А., Березин А.Е. Кардиоренальный синдром. Артериальная гипертензия 2011; 2 (16): <http://hypertension.mif-ua.com/archive/issue-17133/article-17155/>
2. Ninomiya T., Kiyohara Y., Kubo M. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228—236.
3. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (5): 1338—1349.
4. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (1): 1—12.
5. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42: 1050—1065.
6. Renal Insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of Ramipril: The HOPE Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2001; 143: 629—636.
7. Моисеев С.В., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний). *Клин фармакол и тер* 2002; 3: 16—18.
8. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; 6: 39—46.
9. Клинические рекомендации «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска». Всероссийское научное общество кардиологов. М 2009; 20.
10. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 3: 7—15.
11. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваск тер и проф* 2011; 6 (приложение 2): <http://www.scardio.ru/journals/item00282/default.asp>
12. Прохорович Е.А., Владимировна Н.Н., Кульниченко Т.В. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. *Рус мед журн* 2007; 5: [http://www.rmj.ru/articles\\_4454.htm](http://www.rmj.ru/articles_4454.htm)
13. Stangl V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur Heart J* 2002; 23: 1738—1752.
14. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин. По ред. М.Г. Глезер, О.Н. Ткачевой. М 2010; 48.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. *Кардиоваск тер и проф* 2006; 2: 73—80.
16. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваск тер и проф* 2005; 1: 4—8.
17. Deo R., Lin F., Shlipak M. Kidney Dysfunction and Sudden Cardiac Death Among Women With Coronary Heart Disease. *Hypertension* 2008; 51: 1578—1582.
18. Jacobs A.K., Kelsey S.F., Brooks M.M. et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation* 1998; 98 (13): 1279—1285.
19. Duvernoy C.S., Smith D.E., Manohar P. et al. Gender differences in adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention: An analysis from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) percutaneous coronary intervention registry. *Am Heart J* 2010; 159: 677—683.
20. Геддес К.Г., Макмуер Р. Как оценить почечную функцию в клинической практике? *Рус мед журн* 2008; 20: 1354—1357.
21. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI). Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 170—180.
22. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet: general information and national estimates on chronic kidney disease in the United States, 2010. Atlanta, GA. <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>
23. Сигумова О.Н. Хроническая болезнь почек: причины, распространенность, медицинские и социально-экономические последствия. *Мед фарм вестн Поволжья* 2011; 15: <http://mfvt.ru/xronicheskaya-bolezn-pochek-prichiny-rasprostranennost-medicinskie-i-socialno-ekonomicheskie-posledstviya/>
24. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296—305.
25. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинико-диагностические, прогностические и терапевтические аспекты). *Тер арх* 2011; 12: 5—11.
26. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей. Под ред. Р.Г. Оганова. М: ГЕОТАР-Медиа. 2009; 160.
27. Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Кардиоваск тер и проф* 2007; 6 (6). Приложение 3: <http://www.scardio.ru/journals/item00282/default.asp>
28. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных». Всероссийское научное общество кардиологов. М 2010; 84.
29. Сайгутов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П. Прогнозирование постгоспитальной летальности у мужчин и женщин, наблюдавшихся по поводу острого коронарного синдрома. *Рус кардиол журн* 2006; 3: 41—48.
30. USRDS: U.S. Renal Data System. USRDS 2002 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda. 2002.

31. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393—403.
32. Elevated Triglycerides Make a Difference in Women's Risk of CHD. *Am Fam Physician* 2006; 73 (11): 1907.
33. *Иванов Д.Д.* Выбор фармакотерапии при хронической болезни почек у женщин. *Здоровье Украины* 2008; 3 (12): <http://woman.health-ua.com/article/162.html>
34. *Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В. и др.* Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб: СПб ГМУ 1999; 203.
35. *Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дедов И.И.* Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. *Трудный пациент* 2007; 9: [http://www.t-pacient.ru/archive/tr9-2007/tr9-2007\\_343.html](http://www.t-pacient.ru/archive/tr9-2007/tr9-2007_343.html)
36. *Lovejoy J.C.* The influence of sex hormones on obesity across the female life span. *J Women Health* 1998; 7: 1247—1256.
37. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М: МИА 2004.
38. *Крапивина Н.А., Артымук Н.В., Тачкова О.А.* Оптимизация терапии ожирения у женщин репродуктивного возраста. *Consilium Medicum Гинекология* 2006; 8 (4): <http://www.consilium-medicum.com/article/7830>
39. *Milewicz A., Bidzinska B., Sidorowicz A.* Perimenopausal obesity. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10: 285—291.
40. *Гинзбург М.М., Крюков Н.Н.* Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М: Медпрактика 2002.
41. *Hsu C., McCulloch C.E., Iribarren C. et al.* Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21—28.
42. *Kalantar-Zadeh K., Koppel J.D., Kilpatrick R.D. et al.* Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival with hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 489—500.
43. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Национальные рекомендации (проект) 2011. <http://journal.nephrolog.ru/ckd/>
44. *Мухин Н.А.* Хроническая болезнь почек у женщин. *Клин фармакол и тер* 2011; 4: 70—75.
45. *Ушкалова Е.А.* Роль гипергомоцистеинемии и дефицита витаминов группы В в развитии осложнений беременности. *Фарматека* 2007; 14: 10—15.
46. *Rouse D.J.* Potential Cost-Effectiveness of Nutrition Interventions of Prevent Adverse Pregnancy Outcomes in the Developing World. *J Nutr* 2003; 133 (5): 1640—1644.
47. *Welch G., Loscalo J.* Homocysteine and atherosclerosis. *New Engl J Med* 1998; 338 (15): 1042—1050.
48. *Мухин Н.А., Мусеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др.* Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; 6: 39—46.
49. *Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al.* Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11 (4): 430—438.
50. World Health Organization. Iron deficiency anemia: Assessment, prevention and control. Geneva: WHO 2001: 114.
51. *Гусева С.А., Вознюк В.П.* Болезни системы крови. М: Медицина 2004.
52. *Гончарова Е.В.* Анемическое сердце: закономерности развития, диагностика, патогенетическое обоснование терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск 2009; 38.
53. *Арутюнов Г.П.* Анемии у больных хронической сердечной недостаточностью. *Сердеч недостат* 2003; 5: 224—228.
54. *Белялов Ф.И.* Диагностика и лечение ишемической болезни сердца при хронической почечной недостаточности. *Клин мед* 2004; 10: 8—12.
55. *Donne R.L.* Anemia management and cardiomyopathy in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (11): 37—40.
56. *Петрова Е.В.* Патогенетические особенности анемии, осложняющей беременность. *Медицина* 2007; 1: 23—24.
57. *Смирнов А.В., Волков М.М., Добронравов В.А. и др.* Фосфорно-кальциевый обмен и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ранними стадиями хронической болезни почек. *Тер арх* 2010; 6: [www.medlit.ru/medrus/ta/ta/100625.htm](http://www.medlit.ru/medrus/ta/ta/100625.htm)
58. *Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И.* Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М: Бином 2003; 10—53.
59. *Лазебник Л.Б., Маличенко С.Б.* Первичный остеопороз: клиника, диагностика и лечение. *Леч врач* 1999; 7 [www.lvrach.ru/1999/07/4527954](http://www.lvrach.ru/1999/07/4527954)
60. *Kremer H., Toto R., Peshock R. et al.* Association between Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Calcification: The Dallas Heart Study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 507—513.
61. *Наумов А.В., Верткин А.Л., Скотников А.С. и др.* Остеопороз — компонент сердечно-сосудистого континуума. *Леч врач* 2012; 2: <http://www.lvrach.ru/2012/02/15435341>
62. *Nowak Z., Tlustochowicz W., Wankowicz Z.* Bone mineral density in patients with irreversible renal failure treated with peritoneal dialysis. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106 (5): 1035—1040.
63. *Jong P.E., Brenner B.M.* From secondary to primary prevention of progressive renal disease: The case for screening for albuminuria. *Kidney Intern* 2004; 66: 2109—2118.
64. *Баранова Е.И., Большакова О.О.* Клиническое значение гомотеинемии (обзор литературы). *Consilium Medicum* 2004; 1 (10) [http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/04\\_01/12.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/04_01/12.shtml)
65. *Маслова Н.П., Баранова Е.И.* Гипертоническая болезнь у женщин. СПб 2000.
66. *Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens H.U. et al.* Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *Br Med J* 2001; 323: 1213—1217.
67. *Якусевич В.В., Можейко М.Е., Сударева Н.В. и др.* Медикаментозная коррекция нарушений церебрального кровотока у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе. *Рацион фармакотер в кардиол* 2005; 3: 4—10.
68. *Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и др.* ЗГТ у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты. *Тер арх* 2001; 10: 33—38.
69. *Леонова М.В., Демидова М.А., Тарасов А.В. и др.* Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом. *Кардиология* 2006; 1: 43—49.
70. *Weiner D.E., Tighiouart H., Amin M.G.* Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307—1315.

Поступила 04.10.2012